

Aus dem Institut für medizinische Mikrobiologie der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Vorkommen von Mycoplasmen
im Urin der Blase
und der oberen Harnwege

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Pui Seng LAM aus Hongkong

Mainz 1975

Aus dem Institut für medizinische Mikrobiologie der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Vorkommen von Mycoplasmen
im Urin der Blase
und der oberen Harnwege



Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Pui Seng LAM aus Hongkong

Mainz 1975



Fachbereichsdekan: Professor Dr. Klein

Referent: Professor Dr. W. Bredt

Korreferent: Professor Dr. Höffler

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methoden	4
Ergebnisse	9
Diskussion	25
Zusammenfassung	30
Literaturverzeichnis	32



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554420_0115

EINLEITUNG

Im Jahre 1937 konnten von DIENES und EDSALL erstmals Mycoplasmen als mögliche Erreger eines pathologischen Prozesses bei Menschen isoliert werden. Für die Humanmikrobiologie war jedoch erst die Entdeckung von Mycoplasma pneumoniae als Erreger einer primär atypischen Pneumonie (HAYFLICK et al. 1962) der entscheidende Stimulus zu weiteren Untersuchungen über Mycoplasmen. Seither wurden zahlreiche Spezies von den Schleimhäuten des Menschen isoliert, so Mycoplasma orale 1, 2 und 3 und Mycoplasma salivarium aus dem Oropharynx, Mycoplasma hominis, Mycoplasma fermentans sowie die sogenannten T-Mycoplasmen aus dem Urogenitaltrakt (BLACK and RASMUSSEN 1968, McCORMACK et al. 1973). Mikroorganismen der Familie Mycoplasmataceae (EDWARD und FREUNDT 1956, FREUNDT 1973) sind vor allem dadurch charakterisiert, daß sie im Gegensatz zu Bakterien keine starre Zellwand besitzen, sondern nur von einer dreischichtigen Zytoplasmamembran umgeben sind. Sie benötigen im Nährboden Cholesterin und natives Protein (HAYFLICK 1969). Viele Myco-plasma-Species, so auch M.hominis und M.fermentans, wachsen auf geeigneten Nährböden in charakteristischen spiegeleiförmigen Kolonien (Durchmesser 100-500 µm). Daneben wurden erstmals 1956 von SHEPARD Mycoplasmen isoliert, die nur in kleinen (10-50 µm) Kolonien wuchsen und die im Gegensatz zu den bisher gekannten Arten Urea zu spalten vermochten (SHEPARD 1956). Sie wurden als T-strains ("tiny") bezeichnet (SHEPARD 1956). Diese Gruppe scheint nach neueren Untersuchungen heterogen zu sein (BAK and BLACK 1968). Seit kurzem werden sie als Ureaplasma bezeichnet (SHEPARD et al. 1974).

In zahlreichen Untersuchungen wurden M.hominis und T-Mycoplasmen im Urogenitaltrakt gefunden, besonders reichlich liegen Arbeiten über den Bereich der Urethra und der weiblichen

Genitalschleimhäute vor (HAYFLICK und CHANOCK 1965, HAYFLICK 1965, McCORMACK 1973). Die Befunde über die normale Besiedlung schwanken hierbei beträchtlich. Aus dem Bereich der Urethra wurden etwa bei 9,1 % (GSONKA et al. 1967) bis 58,5 % (BLACK und RASMUSSEN 1968) der untersuchten Kontrollpersonen Mycoplasmen isoliert. Im Bereich des weiblichen Genitale fanden sich Isolierungsquoten von 5,9 % (SALAMAN 1946) bis 61,7 % (ROMANO und ROMANO 1968). Neben ihrer Rolle als Bestandteil der normalen Flora wurden M.hominis und T-Mycoplasmen auch bei einer Reihe von Erkrankungen des Urogenitaltraktes als mögliche Erreger diskutiert, so bei unspezifischer Urethritis (BLACK and RASMUSSEN 1968, FOWLER and LEEMING 1969, FURNESS et al. 1971, GRIMBLE 1968, HAAS et al. 1971, JANSSON et al. 1971, SHEPARD 1970), Aborten (DRISCOLL et al. 1969, HARWICK et al. 1970), Fieber post partum und Septikämien (McCORMACK et al. 1973, HARWICK et al. 1970, SOLOMON et al. 1973, SOMPOLINSKI et al. 1971), Salpingitis (MARDH 1970), Infertilität (GNARPE and FRIBERG 1973, HOFSTETTER et al. 1971), Epididymitis (FURNESS et al. 1971), und Prostatitis (HOFSTETTER 1973).

Weitaus weniger Befunde liegen über den Nachweis von Mycoplasmen bei Infektionen der oberen Harnwege vor. Die hierzu notwendigen Untersuchungen sind durch das erwähnte häufige Vorkommen von Mycoplasmen in der gesunden Urethra erschwert. Der Nachweis von Mycoplasmen im Strahlurin erschwert die Aussage über die Anwesenheit der Keime im oberen Harntrakt. Nur wenige Veröffentlichungen berichten über Mycoplasma-Isolierungen aus Urinproben, die nicht die Urethralschleimhaut passiert hatten. WITZLEB und Mitarbeiter untersuchten 1968 sechzehn suprapubische Blasenpunktate sowie 59 Katheterurine und Mittelstrahlurine von Patienten mit chronischen Entzündungen der ableitenden Harnwege. Bei den 16 Blasenpunktaten fanden sie in 4 Fällen Mycoplas-

men. Nach Beginn der eigenen Untersuchungen erschien ein Bericht von MÄRDH et al. (1972) über Isolierungen aus Blasenpunktaten und Strahlurinen. Dabei wurden in 87 Blasenpunktaten zehnmal T-Mycoplasmen und zweimal M.hominis gefunden, in 87 Strahlurinen der gleichen Patienten achtzehnmal T-Mycoplasmen und neunmal M.hominis. Ein weiterer Hinweis findet sich bei HOFSTETTER (1973), der positive Mycoplasma-Befunde aus Harnleiterurin erwähnt.

Die eigenen Untersuchungen sollten zur Klärung der Frage beitragen, wie häufig Mycoplasmen in den oberen Harnwegen gefunden werden können. Hierzu erschienen Untersuchungen an solchen Urinen geeignet, die nicht mit der Urethralschleimhaut in Kontakt gekommen waren. Als Untersuchungsmaterial boten sich hier insbesondere die Blasenpunktionsurine an, die in den Mainzer Universitätskliniken gewonnen wurden. An diesen Blasenpunktaten sowie einigen Nephrostoma- und Ureterenkatheterurinen sollten folgende Fragen geprüft werden:

1. Wie häufig werden die Urine beim Durchgang durch die Urethra mit Mycoplasmen kontaminiert? Dazu wurden Blasenpunktate mit den Mittelstrahlurinen der gleichen Patienten verglichen.
2. Finden sich in Urinproben von Blase und oberen Harnwege Mycoplasmen? Hierbei sollten insbesondere Spezies und Keimzahl bestimmt werden.
3. Kommen Mycoplasmen in derartigen Urinen alleine oder in Verbindung mit Bakterien vor?
4. Läßt sich eine Beziehung zwischen dem Vorkommen von Mycoplasmen und der klinischen Diagnose feststellen?

MATERIAL UND METHODEN

Untersuchungsmaterial

Von Oktober 1972 bis März 1973 wurden insgesamt 223 Urinproben untersucht, die dem Institut für Medizinische Mikrobiologie eingesandt worden waren. 200 der Proben waren Blasenpunktionsurine, 13 Nephrostoma-Urine, 9 Ureterenkatheterurine und 1 Fistelurin. Die Proben stammten aus den Universitätskliniken in Mainz (211) und aus auswärtigen Arztpraxen (12). Die Urine der Kliniken kamen etwa zur Hälfte aus der nephrologischen Station der I. Medizinischen Klinik. Die weiteren Proben kamen von anderen Stationen der gleichen Klinik, von der Urologischen Klinik und der Kinderklinik. Besondere Auswahlkriterien bestanden nicht. Von März bis Mai 1973 wurden insgesamt 57 Probenpaare (Blasenpunktat und Mittelstrahlurin) der nephrologischen Station der I. Med. Klinik untersucht. Bei diesen Patienten wurde sofort nach der suprapubischen Blasenpunktion (FIEGEL et al. 1972) der Mittelstrahlurin gesammelt.

Insgesamt stammten die untersuchten Urine von Patienten aller Altersklassen, zu etwa 85 % von Frauen, zu 15 % von Männern. Proben von Kindern waren selten. Die Blasenpunktionsurine stammten stets von Patienten mit einer gesicherten Harnwegserkrankung oder mit einem entsprechenden Verdacht. Bei den auf andere Weise gewonnenen Urinen waren entsprechende klinische Angaben nicht immer vorhanden.

Zwischen der Urinentnahme und dem Untersuchungsansatz der Proben lag ein Zeitraum bis zu 7 Stunden, meist wurden die Proben früher untersucht. Die Urine wurden in der Zwischenzeit bei 4° C aufbewahrt.

Nährböden

Agarmedien . Für den Nachweis von T-Mycoplasmen wurde ein saures Agarmedium (T-Agar) verwendet. Es hatte folgende Zusammensetzung:

80 ml PPLO-Agar (Difco Laboratories, Detroit), eingestellt auf pH 5,5

10 ml eines 25%igen Hefeextraktes

10 ml inaktiviertes Pferdeserum (Flow Laboratories)

0,5 ml einer Penicillin G - Lösung mit 200 000 E/ml

Das fertige Medium hatte ein pH von etwa 6,5.

Für den Nachweis von nicht harnstoffspaltende Mycoplasmen wurde ein weniger saures Agar-Medium (Mycoplasma-Agar) verwendet. Es setzte sich zusammen aus:

80 ml PPLO-Agar

10 ml eines 25%igen Hefeextraktes

10 ml inaktiviertem Pferdeserum

0,5 ml einer Penicillin G - Lösung mit 200 000 E/ml

1 ml einer 5%igen Thalliumacetatlösung

Das fertige Medium hatte ein pH von 7,2 bis 7,5.

Bei beiden Medien wurde zuerst der PPLO-Agar verflüssigt und auf 56° C abgekühlt. Anschließend wurden die übrigen Bestandteile zugegeben. Von den fertigen Agarmedien wurden je 5 ml in Plastik-Petrischalen (60 x 10 , Fa. Greiner, Nürtingen) gegeben. Die Platten wurden bis zum Gebrauch maximal 1 Woche bei 4° C aufbewahrt.

Flüssiges Medium . Für die Anzüchtung von T-Mycoplasmen wurde ein saures, harnstoffhaltiges Medium (Urea-Medium) verwendet. Es hatte folgende Zusammensetzung:

70 ml PPLO-Broth (Difco Laboratories), eingestellt auf pH 5,5 - 6

20 ml inaktiviertes Pferdeserum

10 ml eines 25%igen Hefeextraktes

1 ml einer 10%igen Urealösung

1 ml einer 0,2%igen Phenolrotlösung

0,5 ml einer Penicillin G - Lösung mit 200 000 E/ml

Das pH des fertigen Mediums lag etwa bei 6,5.

Das Urea-Medium wurde zu je 2 ml in kleine Röhrchen mit Schraubverschluß abgefüllt und bis zum Gebrauch bei -20°C eingefroren.

Herstellung der besonderen Nährbodenzusätze

Hefeextrakt. (HAYFLICK 1965) 250g Trockenhefe (Fleischmann's Dry Yeast, Type 2040, Standard Brands Inc., New York) wurden in 1 Liter Aqua dest. aufgeschwemmt und unter Umrühren bis zum Kochen erhitzt. Der Extrakt wurde durch ein Faltenfilter gegeben und mit 1 N NaOH auf pH 7,5 eingestellt. Nach Zentrifugieren wurde der klare Überstand in 100 ml-Flaschen autoklaviert. Der Extrakt wurde bei -20°C aufbewahrt.

Urealösung. 1g Urea wurde in 10 ml Aqua dest. aufgelöst. Die Lösung wurde durch ein Membranfilter (Porengröße $0,2\text{ }\mu\text{m}$) filtriert und bei 4°C aufbewahrt.

Phenolrotlösung. 0,2g Phenolrot wurde mit 2 ml NaOH (1N) und 4 ml Aqua dest. gelöst. Die Lösung wurde 5 Min. erwärmt, mit Aqua dest. auf 100 ml aufgefüllt, mit 1 N HCL-Lösung bis auf etwa pH 7,0 (orange-rot) neutralisiert und in 10 ml Röhrchen abgefüllt. Dann wurde die Lösung autoklaviert und kühl gelagert.

Differenzierungsmedien (Prüfung des Abbaues von Glucose oder

Arginin). Zu einem flüssigen Grundmedium, bestehend aus 70 ml PPLO-Broth, 20 ml inaktiviertem Pferdeserum, 10 ml 25%igem Hefeextrakt und 1 ml 0,2%igem Phenolrot wurden je 1 ml der zu untersuchenden Substanz gegeben. Die Medien wurden in kleine Röhrchen abgefüllt und bis zum Gebrauch bei -20°C eingefroren.

Verarbeitung der Urinproben

Von jeder Urinprobe wurden jeweils ein T-Agar, ein Mycoplasma-Agar und ein Urea-Medium inokuliert. Alle Medien wurden zu Beginn mit je 50 μ l beimpft. Ab Untersuchungsnummer 75 wurden die Agarmedien mit jeweils 3 x 10 μ l beimpft. Die Proben wurden jeweils mit Eppendorf-Mikroliter-Pipetten und autoklavierten Pipettenspitzen aufgetragen.

Die Bebrütung erfolgte bei 37^o C in BTL - Anaerobentöpfen. Der T-Agar wurde in einem anaeroben Milieu unter einem Gasgemisch aus 20 % CO₂ und 80 % N₂ bebrütet. Der Mycoplasma-Agar wurde unter 5 % CO₂ und 95 % N₂ inkubiert.

Ablesung

Die Röhrchen mit dem Ureamedium wurden täglich zweimal (morgens und nachmittags) geprüft. Abgelesen wurde ein eventueller Farbumschlag nach rot (hellrot, tiefrot) und oder das Auftreten einer Trübung (Hinweis für starkes Bakterienwachstum).

Die Agarplatten wurden erstmals 2 Tage nach dem Ansatz und in den darauffolgenden Tagen unter dem Plattenmikroskop (10 bis 40-facher Vergrößerung) und unter dem Mikroskop (100-fache Vergrößerung) angesehen. Bewertet wurden Zahl und Größe der gewachsenen Mycoplasmenkolonien. Bei positivem Befund wurden die Kolonien am 5. Tag erstmals und am 10. Tag nach Färbung erneut gezählt. Diese Färbung erfolgte mit einer Lösung aus 20 % Dienes stain und 80 % Äthanol (SCRIBA 1968). Die Koloniezahl wurde dann in koloniebildende Einheiten pro ml (kbE/ml) umgerechnet. Zur Zählung wurde die Unterseite der Mycoplasmapositiven Agarplatten mit einem Fettstift in Felder unterteilt. In Fällen mit Wachstum bis etwa 100 kbE pro 10 μ l (das entspricht 10⁴ kbE/ml) wurden die Platten exakt ausgezählt. Lagen die kbE-Zahlen darüber, wurden nur einige unterteilte Felder ausgezählt. Die Kolonie-

zahl wurde dann geschätzt Keimzahlen unter 100 kbE/ml konnten auf dem Agar nicht sicher erfaßt werden.

Identifizierung

Zur Identifizierung der T-Mycoplasmen wurden folgende Merkmale herangezogen:

1. Der Nachweis der Ureaspaltung. Ureaspaltende T-Mycoplasmen verschieben das pH des flüssigen Ureamediums in den alkalischen Bereich und erzeugen so einen Farbumschlag des anfänglich orangegelben Mediums nach Rot. Bei gleichzeitiger Trübung wurde der Farbumschlag nicht bewertet, da hier Bakterien (z.B. Proteus sp.) oder Sproßpilze die Harnstoffspaltung verursacht haben konnten. Ein nicht weiter fortschreitender Umschlag nach hellrot wurde ebenfalls nicht bewertet, da hier eine Ureaspaltung nicht anzunehmen war.
2. Die Koloniemorphologie. Als T-Mycoplasmen wurden Kolonien angesehen, die etwa 20 - 50 µm Durchmesser hatten, unter dem Mikroskop granuliert aussahen und eine unscharfe Begrenzung zeigten.
3. Die erfolgreiche Anzüchtung von Subkulturen in Ureamedium und/oder auf T-Agar.
4. Die Empfindlichkeit gegen Erythromycin bei gleichzeitiger Resistenz gegen Lincomycin. Diese Untersuchung konnte nicht bei allen Stämmen durchgeführt werden, da durch Ausfall einer Tiefkühltruhe mehrere Isolate verloren gingen.

Zur Identifizierung von Mycoplasmen mit großen Kolonien wurden folgende Merkmale herangezogen:

1. Die Größe und Form der Kolonien. Sie sollte etwa 100-500 µm betragen. Die Kolonien mußten die typische Spiegelleiform aufweisen.
2. Der Abbau von Arginin oder Glucose.

3. Die Empfindlichkeit gegen homologe Antiseren. Sie wurde im Wachstumshemmtest auf Agarmedium (CLYDE 1964) geprüft.

Bakteriologische Untersuchung

Die gleichzeitige bakteriologische Untersuchung wurde in den diagnostischen Labors des Institutes für Medizinische Mikrobiologie der Universität Mainz mit einer quantitativen Methode durchgeführt (Ringelmann und Mitarbeiter 1968). Die Ergebnisse wurden übernommen.

Statistische Methode

Mit dem χ^2 -Test bzw. mit dem Fischer-Test (Vierfeldertafel) (KOLLER 1969) wurde überprüft, ob zwischen verschiedenen Gruppen ein Unterschied in der Häufigkeit zu finden war.

ERGEBNISSE

1. Wachstum der Mycoplasmen auf den verwendeten Nährböden

T-Mycoplasmen

Die Kolonien der T-Mycoplasmen waren im allgemeinen vom 3. Tag an gut zu erkennen. Unter dem Plattenmikroskop bei 40-facher Vergrößerung sahen die Kolonien sehr uniform aus. Sie waren nahezu rund und hatten einen Durchmesser von etwa 20 bis 50 μm . In manchen Fällen waren sie bereits am 2. Tag nach dem Ansetzen zu sehen. Sie nahmen in den darauffolgenden zwei bis drei Tagen etwas an Größe zu. Nach dem 5. Bebrütungstag war kein weiteres Wachstum zu erkennen. Bei 100-facher Vergrößerung unter dem Mikroskop sahen die Kolonien granuliert

aus. Ihre äußeren Ränder zeigten keine scharfe Begrenzung (Abbildung 1). Die besten Ergebnisse wurden auf T-Agar erzielt. Die Kolonien auf Mycoplasma-Agar sahen gleich aus, jedoch lag die Zahl der Kolonien konstant um mehr als ein Drittel niedriger.

Mycoplasma hominis

Die Kolonien von M.hominis waren meist nach 3 Tagen zu erkennen. Sie waren rund, hatten einen Durchmesser von etwa 100 bis 500 μm und zeigten die typische Spiegelform mit dunklerem Zentrum und heller Randzone (Abbildung 2). M.hominis wuchs gleich gut auf beiden Agar-Nährböden und zeigte keine Unterschiede in Form oder Kolonienzahl.

2. Vergleichende Untersuchung von Blasenpunktat und Mittelstrahlurin

Insgesamt wurden 57 Probenpaare (jeweils Blasenpunktat und Mittelstrahlurin des gleichen Patienten) untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt.

Die Tabelle 1 zeigt, daß aus den Blasenpunktaten (BP) wesentlich seltener Mycoplasmen isoliert wurden als aus den Mittelstrahlurinen (MSU). Darüberhinaus konnten bei Frauen etwas häufiger Mycoplasmen isoliert werden als bei Männern. Das trifft für Blasenpunktate (8 von 46 Frauen gegenüber 1 von 11 bei Männern) ebenso zu wie für Mittelstrahlurine (17 von 46 für Frauen gegenüber 2 von 11 bei Männern). Bei beiden Probenarten wurden weitaus häufiger T-Mycoplasmen gefunden als M.hominis.

Die Verhältnisse innerhalb der einzelnen Probenpaare sind in Tabelle 2 dargestellt. Sie zeigen, daß bis auf eine Ausnahme die Mycoplasmen entweder in beiden Proben vorkommen oder nur im Mittelstrahlurin gefunden wurden. Im Falle des alleinigen po-

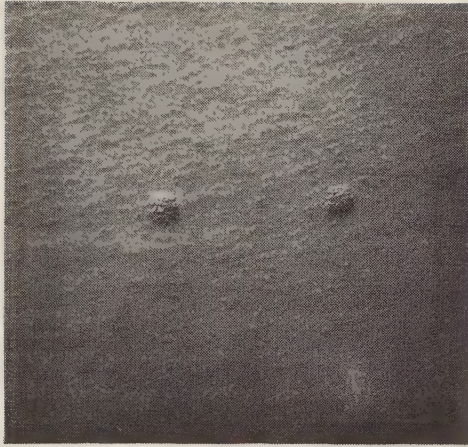


Abbildung 1: T-Mycoplasma Kolonie,
Vergrößerung 160 x

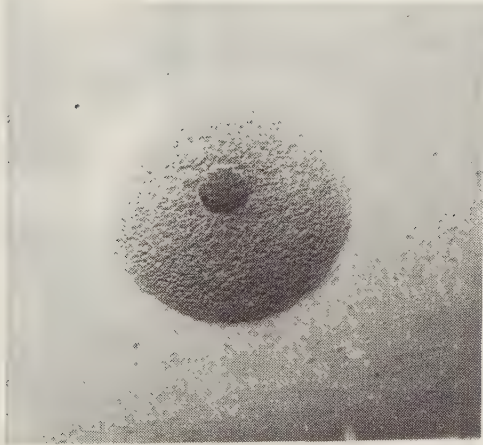


Abbildung 2: Mycoplasma hominis Kolonie,
Vergrößerung 125 x

	Blasenpunktionsurin			Mittelstrahlurin		
	gesamt	weibl.	männl.	gesamt	weibl.	männl.
Zahl der untersuchten Proben	57	46	11	57	46	11
Mycoplasmen isoliert insgesamt	9	8	1	19	17	2
nur T-Mycopl.	6	5	1	14	12	2
nur <u>M.hominis</u>	1	1	-	2	2	-
T-Mycopl. und <u>M.hominis</u>	2	2	-	3	3	-

Tabelle 1: Anzahl der Mycoplasma-Isolierungen aus den untersuchten Urinpaaren.

Mycoplasma- befund	T-Mycoplasmen	<u>M.hominis</u>	T-Mycoplasmen ¹⁾ und <u>M.hominis</u>
nur im BP positiv	1	0	0
nur im MSU positiv	10	2	1
im BP und MSU positiv	7	3	2

Tabelle 2: Häufigkeit der Mycoplasma-Isolierungen aus Blasenpunkaten und Mittelstrahlurinen bei einzelnen Probenpaaren.

1) Fälle mit beiden Mycoplasma-Arten sind in den jeweiligen Einzelspalten enthalten.

sitiven Befundes im Blasenpunktat lag die Keimzahl bei 200 kbE pro ml.

Die Tabelle 2 zeigt weiter, daß T-Mycoplasmen in 7 Fällen sowohl im Blasenpunktat als auch im Mittelstrahlurin des gleichen Urinpaares isoliert wurden, M.hominis in 3 derartigen Fällen. In den Tabellen 3 und 4 sind die positiven Paare hinsichtlich ihrer Koloniezahl dargestellt.

Die Tabellen 3 und 4 zeigen, daß bei T-Mycoplasmen die Keimzahlen im Mittelstrahlurin gleichhoch oder geringfügig höher lagen als im Blasenpunktat. Bei M.hominis fand sich im MSU zweimal etwas höhere Keimzahlen, in einem Fall bestand kein nachweisbarer Unterschied. Bei Keimzahlen über 10^4 /ml war kein sicherer Vergleich mehr möglich.

3. Ergebnisse an Blasenpunktaten, Ureterenkatheter-Urinen, Fistel- und Nephrostoma-Urinen.

Insgesamt wurden 280 Urinproben untersucht, die keinen Kontakt mit der Urethralschleimhaut gehabt hatten. In dieser Gruppe sind auch die 57 Blasenpunktate enthalten, die im Abschnitt 2 der Ergebnisse jeweils mit ihren korrespondierenden Mittelstrahlurinen verglichen worden waren. Die Ergebnisse der gesamten Gruppe sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5 zeigt, daß aus den unter Umgehung der Urethra gewonnenen Urinen nur in wenigen Fällen M.hominis isoliert werden konnte. Überwiegend fanden sich T-Mycoplasmen, ihre Häufigkeit war in Blasenpunktaten (36 von 257 = 14%) und Ureterenkatheter-Urinen (1 von 9) annähernd gleich. Ein Vergleich der Prozentzahlen T-Mycoplasma-positiver Blasenpunktate zeigte bei Frauen einen höheren Prozentsatz (33 von 213, etwa 15%) als bei Männern (3 von 44, etwa 7%). Dieser Unterschied ließ sich statistisch (Vierfeldertest) nicht sichern ($p > 0,05$).

Untersuchungs- nummer der Proben	kbE pro ml	
	Blasenpunktat	Mittelstrahlurin
237	- 1)	- 1)
238	1×10^3	$1,8 \times 10^3$
240	3×10^2	5×10^2
267	- 1)	- 1)
268	2×10^3	5×10^3
271	5×10^4	5×10^4
281	8×10^3	1×10^4

Tabelle 3: T-Mycoplasma-positive Urinpaare, Vergleich der Keimzahlen im BP und MSU.

- 1) Kolonien wurden nicht gesehen, die Diagnose erfolgte nur aufgrund des Farbumschlages im flüssigen Medium.

Untersuchungs- nummer der Proben	kbE pro ml	
	Blasenpunktat	Mittelstrahlurin
232	$1,6 \times 10^2$	$2,4 \times 10^2$
238	2×10^2	$2,8 \times 10^2$
271	4×10^4	4×10^4

Tabelle 4: M.hominis - positive Urinpaare, Vergleich der Keimzahlen in BP und MSU.

Material	alle Probenarten zusammen			Blasenpunktionsurin			Ureteren-katheter-urin	Nephrostoma-urin	Fistelurin
	gesamt	weibl.	männl.	gesamt	weibl.	männl.			
Zahl der unter- suchten Proben	280	224	56	257	213	44	9	13	1
Mycoplasmen isoliert insgesamt	37	34	3	36	33	3	1	0	0
nur T-Mycoplasmen isoliert	34	31	3	33	30	3	1	0	0
nur <u>M.hominis</u> isoliert	1	1	0	1	1	0	0	0	0
T-Mycoplasma und <u>M.hominis</u> isoliert	2	2	0	2	2	0	0	0	0

Tabelle 5: Zusammenstellung der untersuchten Urinproben insgesamt und der Mycoplasma-positiven Fälle.

Die Blasenpunktate stellten mit 257 Proben die weitaus größte Gruppe. In ihnen wurden fast nur T-Mycoplasmen gefunden. Im folgenden werden daher ausschließlich die Ergebnisse der Blasenpunktate mit T-Mycoplasmen dargestellt. Bei den T-Mycoplasma-positiven Proben konnte in zwei Fällen auch M.hominis mit isoliert werden. Dieser Keim wurde jedoch im folgenden nicht weiter berücksichtigt. In diesen beiden Urinen betrug die Koloniezahl von M.hominis 180 und 4×10^4 kbE/ml, die entsprechenden Zahlen für T-Mycoplasmen lagen bei 1×10^3 bzw. 5×10^4 kbE/ml.

Die Koloniezahlen der T-Mycoplasmen lagen insgesamt zwischen 1×10^2 und etwa 9×10^4 kbE/ml. Nicht alle Urine, die im Ureamedium einen Farbumschlag zeigten, waren gleichzeitig auch auf den Agarmedien positiv. In Tabelle 6 sind die 35 T-Mycoplasma-positiven Fälle anhand ihrer Nachweisart zusammengestellt. Die Verteilung der Koloniezahlen bei den 29 auf Agarmedium positiven Urinen ist in Tabelle 7 dargestellt.

In vielen Fällen konnten Bakterien, in einigen Fällen auch Sproßpilze zusammen mit den T-Mycoplasmen isoliert werden. In Tabelle 8 sind die Befunde von T-Mycoplasmen und Bakterien einander gegenübergestellt.

Tabelle 8 zeigt, daß zusammen mit T-Mycoplasmen etwa in der Hälfte der Fälle (20 von 35, etwa 57%) auch Bakterien gefunden wurden, dagegen waren sie nur in etwa einem Drittel (80 von 222, etwa 36%) der T-negativen Urine nachweisbar. Diese Differenz ist statistisch auffällig ($p < 0,05$). In den Urinen mit T-Mycoplasmen und Bakterien fanden sich Escherichia coli und Keime der Coli-gruppe (6X), Proteus sp. (4X), Enterokokken (2X), Staphylococcus albus (2X), Streptococcus sp. (2X) oder eine Mischflora (3X). Bei Beschränkung auf Bakterienbefunde mit erhöhten Keimzahlen ($\geq 10^4$ /ml) fanden sich zwischen Mycoplasma-positiven und T-Mycoplasma-negativen Urinen keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der Keimart (Tabelle 9). Auffällig war

	positiv in Ureamedium und Agarmedium	positiv nur in Ureamedium	positiv in Ureamedium; Agarmedium kontaminiert ¹⁾	insgesamt
Zahl der BP	29	3	3	35

- 18 -

Tabelle 6: Nachweis der T-Mycoplasmen in den Blasenpunkaten.

¹⁾ wegen bakterieller bzw. Pilzkontamination konnten die Agarmedien nicht beurteilt werden.

	T-Mycoplasmen (kBE/ml)			
	$10^2 - 10^3$	$10^3 - 10^4$	$> 10^4$	insgesamt
Zahl der Blasenpunkte	5	18	6	29

Tabelle 7: T-Mycoplasma-positive Blasenpunkte mit Koloniewachstum auf Agar, geordnet nach kBE/ml.

Nachweis von T-Mycoplasmen	Gesamt- zahl der BP	Bakterien neg. pos.	Bakterienzahl pro ml			
			10^5	$10^5 - 10^3$	10^3	erst nach Anreicherung
positiv	35	15 20	9	2	0	9
negativ	222	142 80	46	14	7	13

Tabelle 8: Bakterienzahl in Blasenpunktionsurinen mit und ohne gleichzeitigen Nachweis von T-Mycoplasmen.

Bakterien- befund	T-Mycoplasmen	
	positiv	negativ
<u>E.coli</u> und Keime der Coligruppe	3	14
<u>Proteus</u> sp.	4	13
<u>Ps. aeruginosa</u>	-	8
Enterokokken	2	5
<u>Klebsiella</u> sp.	-	2
<u>Streptococcus</u> sp.	-	2
<u>Staph. aureus</u>	-	2
<u>Staph. albus</u>	-	2
Gesamt	9	48

Tabelle 9: Bakterienarten in Blasenpunktionsurinen mit und ohne T-Mycoplasmen. Berücksichtigt wurden nur Proben mit $\geq 10^4$ Bakterien/ml.

lediglich das vollständige Fehlen von Pseudomonas aeruginosa in den T-Mycoplasma-positiven Urinen. Auch hinsichtlich der Keimzahlen ergaben sich keine auffälligen Beziehungen zwischen T-Mycoplasmen und Bakterien (Tabelle 10).

Aus der Gruppe der T-Mycoplasma-positiven Blasenpunktate wurden jene 15 Fälle ausgewählt, die keine gleichzeitige Bakterienbefunde aufwiesen. Diese Gruppe wurde hinsichtlich ihrer klinischen Angaben weiter aufgeschlüsselt (Tabelle 11).

Von den 15 Patienten dieser Gruppe wiesen 10 eine gesicherte Erkrankung der Niere oder der oberen Harnwege auf. In 5 Fällen war die Ursache des Harninfektes nicht sicher bekannt oder es lagen überhaupt nur fragliche Zeichen eines Infektes vor. In dieser Gruppe der T-Mycoplasma-positiven Urine kam relativ häufig die Diagnose "Phenacetinniere" vor (bei 3 von 10 Patienten). Aufgrund der niedrigen Fallzahl konnte jedoch bezüglich dieser fraglichen Häufung keine statistische Aussage gemacht werden.

In einigen Fällen lagen vom gleichen Patienten mehrere Einsendungen sowie ausreichende klinische Daten vor. Bei diesen Patienten wurden die Angaben über Mycoplasmen, Bakterien, Leukozyturie und Chemotherapie zusammengestellt (Tabelle 12).

Tabelle 12 zeigt, daß nach erfolgreicher oder zumindest vorübergehender Beseitigung eines bakteriellen Infektes (meist mit Ampicillin) T-Mycoplasmen nachgewiesen werden konnten. Auch die Leukozyturie blieb meist bestehen. Eine Vergleichsgruppe mit Tetracyclintherapie war nicht vorhanden.

	T-Mycoplasmen kbe/ml			
	nur in Urea- medium pos. ¹⁾	$10^2 - 10^3$	$10^3 - 10^4$	$> 10^4$
ohne Bakterienbefund	1	3	11	0
mit Bakterien- $\leq 10^4$ befund	2	1	4	2
(kbe/ml) 10^4	0	0	1	1
10^5	3	1	2	3
$> 10^5$				

Tabelle 10: Gegenüberstellung der Keimzahlen von Bakterien und T-Mycoplasmen.

1) Zusammensetzung dieser Gruppe siehe Tabelle 6

Untersuchungs- nummer	T-Mycopl. (kbE/ml)	klinische Diagnose
24	$1,5 \times 10^3$	Phenacetinniere
25	$1,6 \times 10^3$	Phenacetin- oder Gichtniere
39	2×10^3	Phenacetinniere
82	5×10^3	Pyelonephritis, Nephrolithiasis
92	$6,5 \times 10^3$	ungeklärt
113	2×10^3	Phenacetinniere
150	3×10^3	ungeklärt
164	2×10^3	fragl. Glomerulonephritis
195	4×10^3	Nephrotisches Syndrom bei Glomerulonephritis
202	1×10^2	chron. Pyelonephritis, Schrumpfnieren beiderseits
214	$4,2 \times 10^3$	ungeklärt
238	1×10^3 2)	Pyelonephritis, Nephrolithiasis
267	- 1)	Nephrolithiasis
268	2×10^3	Zustand nach Entbindung
96	$1,5 \times 10^3$	Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus

Tabelle 11: Klinische Diagnosen der T-Mycoplasma-positiven Fälle ohne gleichzeitigen Bakterien- oder Pilzbefund.

- 1) nur Farbumschlag in flüssigem Medium
 2) mit 2×10^2 kbE/ml M.hominis

Patient Diagnose	Untersuchun- gen des BP	Bakteriol. Befund	Mycoplasmen Befund (kBe/ml)	Leuko- zyturie (Mill./24Std.)	anschließende Chemotherapie
G.L., weibl. Phenacetin- niere	1* 26. 4. 1972	<u>E.coli</u>	n.u.	48	T rimethoprim/ Sulfamethoxazol Ampicillin
	2* 17. 10. 72	-	1,5 x 10 ³ T-Mycopl.	n.u.	-
	3* 16. 1. 73	<u>E.coli</u> nach Anreicherung	2 x 10 ⁴ T-Mycopl.	25,9	-
	4* 24. 4. 73	-	1 x 10 ³ T-M.	54	-
H.T., weibl. fraglich Phenacetinniere	1* 25. 9. 72	<u>E.coli</u>	n.u.	51	Ampicillin
	2* 17. 10. 72	-	1,6 x 10 ³ T-Mycopl.	n.u.	-
D.L., weibl. Nephro- lithiasis Pyelone- phritis	1* 16. 11. 72	-	5 x 10 ³ T-Mycopl.	146	-
	2. 3. 2. 73	<u>E.coli</u> , <u>Enterokokken</u>	n.u.	758	T rimethoprim/ Sulfamethoxazol
	3* 27. 3. 73	<u>E.coli</u> nach Anreicherung	2 x 10 ⁴ T-Mycopl.	92	T rimethoprim/ Sulfamethoxazol
	4. 3. 5. 72	-	8 x 10 ³ T-Mycopl.	115	-
H.S., weibl. chronische Pyelonephritis, Nephro- lithiasis	1* 5. 9. 72	<u>E.coli</u>	n.u.	1500	Ampicillin
	2* 13. 3. 73	-	1 x 10 ³ T-Myc. 1,8 x 10 ² M.horn.	51	-
	3* 6. 9. 73	<u>E.coli</u>	n.u.	n.u.	unbekannt

Tabelle 12: Mikrobiologische und klinische Daten bei 4 Patienten mit positivem Mycoplasma-Befund
n.u. = nicht untersucht

DISKUSSION

Isolierungsmethoden

Für die Isolierung von Mycoplasmen werden relativ komplexe Nährmedien benötigt, die u.a. natives Protein und Cholesterin enthalten müssen (HAYFLICK 1965). T-Mycoplasmen erweisen sich dabei als besonders empfindlich (SHEPARD 1967). Durch diese komplexe Zusammensetzung sind die Medien sehr stark von der Qualität der Einzelkomponenten (Serum, Hefeextrakt, usw.) abhängig. Dadurch können sich Schwankungen in der Güte der Nährböden ergeben, die kaum zu kontrollieren sind und deren Ursache oft nicht festzustellen ist. Die in den vorgelegten Untersuchungen verwendeten Nährböden entsprechen in ihrer Zusammensetzung den in der Literatur angegebenen Forderungen (HAYFLICK 1965, SHEPARD 1967). Ein Vergleich mit den Ergebnissen von MÅRDH et al. (1972) zeigt darüberhinaus, daß aus vergleichbarem Patientengut Mycoplasmen mit fast gleicher Häufigkeit isoliert werden konnten. Inzwischen sind Berichte über verbesserte flüssige (LUNCEFORD und SHEPARD 1970) und Agar-nährböden (HOWARD und SHEPARD 1970) für T-Mycoplasmen erschienen. Eine signifikante Verbesserung der Nachweishäufigkeit scheint dadurch jedoch nicht zu erfolgen (BINK, Dissertation in Vorbereitung). Das verwendete Agarmedium (T-Agar) lag mit seiner Empfindlichkeit etwas unter derjenigen des flüssigen Mediums. Dies kann aus der Tatsache geschlossen werden, daß bei 35 positiven Kulturen im Urea-Medium 29 mal auch auf T-Agar Kolonien gefunden wurden. MÅRDH et al. (1972) hatten ähnliche Ergebnisse. Bei 8 positiven Kulturen im Urea-Medium fanden sie 7 mal Kolonien auf Agarmedium. Für eine qualitative Aussage und den Nachweis geringer Mengen von T-Mycoplasmen scheint flüssiges Ureamedium besonders geeignet zu sein. Es sollte daher stets mitverwendet werden. Dabei gibt es jedoch

eine Reihe von Fehlermöglichkeiten, die ADDEY und TAYLOR-ROBINSON (1967) zusammengestellt hatten:

1. Mangelnder luftdichter Verschuß der Glasröhrchen.
2. Kontamination mit Bakterien oder Pilzen, die Urea metabolisieren. Hierbei wird das Medium trüb, was bei alleinigem Wachstum der T-Mycoplasmen nie der Fall ist.
3. Epithelzellen, die anscheinend manchmal eine Urease enthalten. Hierbei ist der Farbumschlag am Boden des Glasröhrchens sichtbar.

Die Fehlermöglichkeit 2 und 3 können bei den eigenen Untersuchungen weitgehend ausgeschlossen werden, da die Proben nur als positiv bewertet wurden, wenn

das Urea-Medium nach dem Farbumschlag keine Trübung zeigte, der Farbumschlag sich kontinuierlich intensivierte und sich Subkulturen anzüchten ließen.

Keimzahlverändernde Faktoren

Auf die Zahl der koloniebildenden Einheiten können hauptsächlich drei Faktoren einen Einfluß ausüben:

1. die Qualität des Nährbodens
2. die Verdünnung des Urins, bedingt durch die Vorbereitung zur Blasenpunktion (Dieser Punkt gilt nicht für die anderweitig gewonnenen Proben.)
3. Die Verweildauer der Mycoplasmen von der Gewinnung des Urins bis zu seiner Verarbeitung.

Bei den Nährböden ist, wie schon oben erwähnt, eine Standardisierung kaum möglich. Schwankungen der Empfindlichkeit werden sich daher kaum vermeiden lassen. Eine Verdünnung des Urins (etwa 1 : 5; FIEGEL, persönliche Mitteilung) ist bei der Blasenpunktion unvermeidlich. Sie muß daher als konstanter Faktor gewertet werden. Der Einfluß der Verweildauer der Mycoplasmen im Urin auf die Zahl der lebensfähigen Zellen ist nicht bekannt. Insbesondere die Hypotonie

der Blasenpunktionsurine könnte auf die zellwandlosen Mycoplasmen schädigend einwirken.

Die genannten Überlegungen lassen erkennen, daß zumindest bei den vorliegenden Untersuchungen die Keimzahlen keine sichere Aussage über das Ausmaß der Besiedlung der Harnwege erlauben.

Bewertung von Mycoplasma-Befunden in Strahlurinen und Blasenpunktaten

In der bakteriologischen Diagnostik von Harnwegsinfekten werden meist Mittelstrahlurine untersucht. FIEGEL und Mitarbeiter (1972) konnten allerdings nachweisen, daß Mittelstrahlurine wesentlich häufiger Bakterien enthalten als Blasenpunktate der gleichen Patienten. Diese Einschränkung des diagnostischen Wertes von Mittelstrahlurin gilt in noch stärkerem Maße für den Nachweis von Mycoplasmen. Sowohl die Untersuchungen von MÅRDH et al. (1972) als auch die eigenen Befunde zeigen, daß Mycoplasmen in den Blasenpunktaten seltener gefunden werden als in den korrespondierenden Strahlurinen. Auch die Keimzahl ist in vielen Fällen in den Strahlurinen leicht erhöht. Ursache dieser Differenz ist das häufige Vorkommen von Mycoplasmen auf der Urethralschleimhaut Gesunder (HAYFLICK 1969, McCORMACK et al. 1973).

In einem Fall konnten T-Mycoplasmen nur aus dem Blasenpunktat gezüchtet werden (Tabelle 2). Hier kann ein Fehler oder ein Versagen des Nährbodens nicht ausgeschlossen werden, zumal die Keimzahl im Blasenpunktat sehr niedrig war (1×10^2 kbE/ml).

Die Ergebnisse zeigen, daß die Untersuchung des Strahlurins keine Aussage über eine eventuelle Besiedlung von Blase und/oder oberen Harnwegen mit Mycoplasmen erlaubt. Zur Diagnostik sollten nur Urinproben verwendet werden, die keinen Kontakt mit der Urethralschleimhaut hatten. Nach den eigenen Untersuchungen bieten sich hierfür vor allem Blasenpunktionsurine an. In besonderen Fällen können auch Urinproben durch Ureterenkatheter gewonnen werden. Letztere

erlauben unter Umständen eine genauere Aussage über das Vorkommen von Mycoplasmen in den Harnwegen oberhalb der Blase. Der Prozentsatz der positiven Proben war bei Blasenpunktaten und Ureterenkatheterurinen annähernd gleich (14 % bzw. 11 %). Die geringe Zahl der Letzteren erlaubt jedoch keine endgültige Aussage.

Mycoplasmenarten in Blase und oberen Harnwegen

Sowohl von MÄRDH et al. (1972) als auch in den eigenen Untersuchungen wurden überwiegend T-Mycoplasmen und nur in wenigen Fällen M.hominis isoliert. Andere Spezies wurden nicht gefunden. Die Häufigkeit war für beide Untersuchungen bei T-Mycoplasmen (12 % bzw. 14 %) und M.hominis (2 % bzw. 1 %) annähernd gleich. Von den Schleimhäuten des äußeren Genitale wurden allgemein M.hominis etwas seltener oder fast gleich häufig isoliert wie T-Mycoplasmen (BLACK und RASMUSSEN 1968, HAAS et al. 1971, HAYFLICK 1965). Das starke Überwiegen der T-Mycoplasmen in den Urinen der oberen Harnwege könnte ein Zeichen dafür sein, daß bei der aufsteigenden Infektion aus der bestehenden Mycoplasmaflora eine Selektion erfolgte. Zur Erklärung des fast selektiven Vorkommens von T-Mycoplasmen bieten sich folgende Möglichkeiten an:

1. T-Mycoplasmen sind in der Lage, Harnstoff zu spalten. Sie wachsen darüberhinaus am besten in sauren Medien (pH 6-6,5). Beide Eigenschaften könnten ihre Vermehrung in Gegenwart von Urin begünstigen.
2. Die Pathogenität von T-Mycoplasmen könnte größer sein als die von M.hominis. Da T-Mycoplasmen keine einheitliche Spezies, sondern eine serologisch heterogene Gruppe darstellen (BAK und BLACK 1968), kann auch eine unterschiedliche Pathogenität der einzelnen Stämme nicht ausgeschlossen werden. Ausreichende Befunde über die Pathogenität der T-Mycoplasmen im Urogenitaltrakt liegen jedoch noch nicht vor.

Beziehungen zwischen Mycoplasmen und Bakterien

Bei den untersuchten Blasenpunktaten fanden sich Mycoplasmen auffällig häufiger in Urinen mit gleichzeitigem Bakterienbefund als in bakterienfreien Urinen. Wurden jedoch nur Proben mit mehr als 10^4 Bakterien pro ml berücksichtigt, so konnte dieser Unterschied nicht mehr nachgewiesen werden. Ähnliche Verhältnisse fanden auch MÄRDH et al. (1972).

Deutliche antagonistische oder begünstigende Beziehungen zwischen T-Mycoplasmen und Bakterien bestehen nach den vorliegenden Ergebnissen also nicht. Bei Betrachtung der einzelnen Bakterienarten scheint lediglich bei Pseudomonas aeruginosa eine hemmende Wirkung auf T-Mycoplasmen möglich zu sein (Tabelle 9). Eine statistische Prüfung dieses Befundes war wegen der geringen Fallzahl jedoch nicht möglich. KUNZE (1968) hatte die Hemmung von Acholeplasmen durch Ps. aeruginosa beschrieben. Eine ähnliche Wirkung dieses Keimes auf T-Mycoplasmen ist daher nicht auszuschließen.

Mycoplasmainfektion der oberen Harnwege und klinischer Befund

In 15 Proben wurden nur Mycoplasmen und keine Bakterien gefunden. In den meisten dieser Fälle lagen Erkrankungen der Niere bzw. der oberen Harnwege vor. Relativ häufig fand sich dabei die Diagnose "Phenacetinniere". Die geringe Fallzahl erlaubte jedoch keine statistische Aussage. Nur in wenigen Fällen war die Ursache der Harninfektion unbekannt. Die Diagnosen sprechen dafür, daß eventuell eine Vorschädigung der oberen Harnwege die Voraussetzung für eine Mycoplasma-Infektion schafft bzw. sie begünstigt. Ob Mycoplasmen auch bei gesunden Personen vorkommen können, läßt sich nicht nachprüfen, da aus verständlichen Gründen Blasenpunktationen ohne klinische Indikation nicht durchgeführt wurden. Somit fehlt eine entsprechende Kontrollgruppe. Die vorliegenden Daten reichen nicht aus, um zu klären, ob Mycoplasmen an der Ätiologie von In-

fektionen der Blase und der oberen Harnwege beteiligt sind.

In der eigenen Arbeit konnte festgestellt werden, daß bei einigen Patienten mit vorheriger Bakteriurie nach Ampicillinbehandlung zwar keine Bakterien mehr von den Blasenpunktaten isoliert werden konnten, aber Mycoplasmen zu finden waren. Ein solcher Befund ist wegen der Resistenz dieser zellwandlosen Organismen gegenüber zellwandwirksamen Antibiotika zu erwarten. Bei gesicherter Mycoplasma-Infektion sollten daher Antibiotika mit einem anderen Angriffspunkt wie z.B. Tetracycline angewendet werden.

Aus den bisherigen Befunden kann gefolgert werden, daß Mycoplasmen in den oberen Harnwegen vorkommen können. Ihre genaue Lokalisation ist jedoch unbekannt. Ebenfalls ungeklärt ist ihre ätiologische Rolle bei Infektionen des oberen Harntraktes. Sie werden bei der Therapie eines Harnwegsinfektes mit zellwandwirksamen Antibiotika nicht erfaßt. Sie können an den geschädigten Stellen verbleiben und auf diese Weise eventuell eine Entzündung unterhalten. Daher sollte bei klinischem Anhalt für eine Infektion der Blase bzw. der oberen Harnwege ohne gleichzeitigen Bakterienbefund auch an eine Mycoplasmeninfektion gedacht und eine Untersuchung des Blasenpunktates auf Mycoplasmen in Betracht gezogen werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Insgesamt wurden 280 Urinproben aus Blase und oberen Harnwegen (257 Blasenpunktate, 13 Nephrostoma-Urine, 9 Ureterenkatheterurine und 1 Fistelurin) mit einem flüssigen Medium und zwei Agarmedien auf das Vorkommen von Mycoplasmen untersucht. Zu 57 der Blasenpunktate wurden die korrespondierenden Mittelstrahlurine gesammelt und auf gleiche Weise geprüft. Beim Vergleich von Blasenpunktationsurinen mit Mittelstrahlurinen fanden sich deutlich häufiger Mycoplasmen in Mittelstrahlurinen als in

Blasenpunktaten (19 zu 9). Dieser Befund zeigt, daß durch das Passieren der schon normalerweise häufig mit Mycoplasmen besiedelten Urethra die Befunde verändert werden. Der Mittelstrahlurin ist daher für den Nachweis von Mycoplasmen in Blase und oberen Harnwegen ungeeignet.

Aus den Blasenpunktaten und Ureterenkatheterurinen wurden 37-mal Mycoplasmen isoliert, davon 34-mal T-Mycoplasmen, einmal M.hominis und zweimal beide Arten gemeinsam. Unterschiede in der Isolierungsrate bei Frauen und Männern bestanden hierbei nicht. Bei alleiniger Betrachtung der 257 Blasenpunktate kamen Mycoplasmen etwas häufiger zusammen mit Bakterien vor als ohne sie. Jedoch fanden sich Mycoplasmen niemals zusammen mit Pseudomonas aeruginosa. Die Keimzahlen der Mycoplasmen variierten zwischen 10^2 und 10^4 kbE/ml. Bei 15 Patienten wurden nur Mycoplasmen ohne Bakterien gefunden. Die klinische Diagnosen wiesen fast immer auf eine Schädigung der oberen Harnwege hin. Drei dieser Patienten hatten vorher eine E.coli-Bakteriurie, nach Ampicillinbehandlung war dieser Keim zum Zeitpunkt der Mycoplasma-Untersuchung nicht mehr nachweisbar. Die Befunde zeigen, daß Mycoplasmen in der Blase und im oberen Harntrakt vorkommen können. Ihre Bedeutung für die Pathogenese von Harnwegsinfektionen ist noch unklar.

Literatur-Verzeichnis

- BAK, A.L. and BLACK, F.T. (1968):
DNA base composition of human T-strain mycoplasma.
Nature (Lond.) 219, 1044 - 1045.
- BLACK, F.T. and RASMUSSEN, G.G. (1968):
Occurrence of T-strains and other mycoplasmata in
nongonococcal urethritis. Brit. J. Vener. Diseases.
44, 324 - 330.
- CHANOCK, R.M., HAYFLICK, L., BARILE, M.F. (1962):
Growth on artificial medium of an agent associated with
atypical pneumonia and its identification as a PPLO.
Proc. Natl. Acad. Sci. (Wash.) 48, 41 - 49.
- CSONKA, G., CORSE, J. (1972):
Selective inhibition in vitro of Mycoplasma hominis by
Lincomycin. Brit. J. vener. Diseases. 48, 200.
- CSONKA, G.W., WILLIAMS, R.E.O., CORSE, J. (1967):
T-strain mycoplasma in non-gonococcal urethritis.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 143, 794 - 798.
- DIENES, L., and EDSALL, G. (1937):
Observation on the L-organism of Klieneberger.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (N.Y.) 36, 740 - 744.
- DRISCOLL, S.G., KUNDSIN, R.B., HORNE, H.W.,
SCOTT, J.M. (1969):
Infections and first trimester losses. Possible role of
mycoplasmas. Fertility and Sterility 20, 1017 - 1019.
- EDWARD, D.G. and FREUNDT, E.A. (1956):
The classification and nomenclature of organisms of the
pleuropneumonia group. J. Gen. Microbiol. 74, 197 - 207.
- FIEGEL, P., HÖFFLER, D., RINGEIMANN, R. (1972):
Die Bedeutung der Blasenpunktion in der nephrologischen
Diagnostik, Med. Welt 23, 1705-1706.
- FOWLER, W., LEEMING, R.J. (1969):
T-strain mycoplasma in non-gonococcal urethritis.
Brit. J. Vener. Diseases. 45, 287 - 293.

- FREUNDT, E.A. (1973):
Principles of mycoplasma classification.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 255, 7 - 13.
- FURNESS, G., KAMAT, M.H., KAMINSKI, Z.,
SEEBODE, J.J. (1971):
Isolation of corynebacteria from non-specific urethritis.
J. Urol. 106, 557 - 561.
- FURNESS, G., KAMAT, M.H., KAMINSKI, Z.,
SEEBODE, J.J. (1973):
The etiology of idiopathic epididymitis.
J. Urol. 106, 387 - 389.
- GNARPE, H. and FRIBERG, J. (1972):
Mycoplasma and human reproduction failure.
Amer. J. Obstet. Gynecol. 724, 727 - 737.
- GNARPE, H. and FRIBERG, J. (1973):
T-mycoplasmas on spermatozoa and infertility.
Nature (Lond.) 254, 97 - 98.
- GRIMBLE, A.S. (1968):
Possible Mycoplasma hominis urethritis revealed differing
responses of "abacterial urethritis" to treatment with
tetracyclin and erythromycin.
Brit. J. Vener. Diseases. 44, 230.
- HAAS, H., DORFMAN, M.L., SACKS, T.G. (1971):
T-strains of mycoplasma and nongonococcal urethritis
Brit. J. Vener. Diseases. 47, 131 - 134.
- HARWICK, H.J. and PURCELL, R.H., IUPPA, J.B.,
FEKKETY, F.R. (1970):
Mycoplasma hominis and abortion.
J. Infect. Diseases. 121, 260 - 268.
- HARWICK, H.J., PURCELL, R.H., IUPPA, J.B.,
FEKKETY, F.R. (1971):
Mycoplasma hominis and postpartum febrile complications.
Amer. J. Obstet. Gynecol. 37, 765 - 768.
- HAYFLICK, L. (1965):
Tissue cultures and mycoplasmas,
Tex. Rep. Biol. Med. 23, Suppl. 1, 285.

HAYFLICK, L. (1969):

Fundamental biology of the class Mollicutes, order Mycoplasmatales. In: HAYFLICK L. (ed) The Mycoplasmatales and the L-Phase of Bacteria. North-Holland Publishing Co., Amsterdam.

HAYFLICK, L. and CHANOCK, R.M. (1965):

Mycoplasma species of man.
Bact. Rev. 29, 185 - 221.

HÖFFLER, D. und FIEGEL, P. (1972):

Bakteriologische Harndiagnostik.
Dtsch. Med. Wschr. 42, 1615.

HOFSTETTER, A. (1973):

Die Mycoplasmen-Infektion des Urogenitaltraktes.
Therapiewoche 23, 2060 - 62.

HOFSTETTER, A., VOGT, H.J., GRAF, R. (1971):

Mycoplasmen und Fertilität des Mannes.
Helvet. Chirurg. Acta 38, 471 - 474.

HOLT, S., PEDERSEN, A.H.B., WANG, S.P., KENNY, G.E.,
FOY, H.M., GRAYSTON, J.T. (1967):

Isolation of TRIC agents and mycoplasma from the genito-
urinary tracts of patients of a venereal disease clinic.
Amer. J. Ophthalmol. 63, 1057 - 64.

JANSSON, E., LASSUS, A., STUBB, S., TUURI, S. (1971):

Studies on T-strains mycoplasma in nongonococcal urethritis.
Brit. J. Vener. Diseases. 47, 122 - 125.

KOLLER, S. (1969):

Neue graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen.
4. Auflage, Dr. Dietrich Steinkopff - Verlag Darmstadt.

KUNDSIN, R.B., DRISCOLL, S.G. and MING, P.M.L. (1967):

Strain of mycoplasma associated with human reproductive
failure.
Science (Wash.) 157, 1573 - 1575.

KUNZE, M. (1971):

Wachstumshemmung von Mycoplasmen durch Staphylokokken
und Pseudomonas aeruginosa. Zbl. Bakt., Hyg. Abt. I, Orig.
217, 415 - 416.

LOVE, W. (1973):

Mycoplasma in human infertility.
The Lancet 1, 1130.

- MÅRDH, P.A., LOHI, A., FRITZ, H. (1972):
Mycoplasma in urine collected by suprapubic aspiration.
Acta med. scand. 197, 91 - 95.
- MÅRDH, P.A. (1970):
Increased serum levels of IgM in acute salpingitis related
to the occurrence of Mycoplasma hominis. Acta path.
microbiol. scand. 78, 726 - 732.
- MARKHAM, N.P., MARKHAM, J.G., SMITH, E.R. (1972):
Incidence of T-strain mycoplasmas in male and female
subjects attending a venereal disease clinic.
Brit. J. Vener. Diseases. 48, 200 - 204.
- McCORMACK, W.M., YHU HSIUNG LEE, JUEY SHIN LIU,
RANKIN, J.S. (1973):
Genital Mycoplasmas in postpartum fever.
J. Infect. Diseases. 127, 193 - 196.
- McCORMACK, W.M., BRAUN, P., YHU HSIUNG LEE,
KLEIN, J.O., KASS, E.H. (1973):
The genital mycoplasmas. New Engl. J. Med. 288,
78 - 89.
- RINGELMANN, R., HADDING, U., BITTER-SUERMAN, D.
(1968):
Die bakteriologische Keimzahlbestimmung im Urin.
Ärztl. Lab. 14, 471 - 476.
- ROMANO, N. et ROMANO, F. (1968):
Reperto e significato di Micoplasmi nelle affezioni inflam-
matorie del tratto vaginale. G.Mal.Infect.
Parasit. 20, 585 - 591.
- SALAMAN, M.H. (1946):
The isolation of organisms of the pleuropneumonia group
from the genital tract of men and women.
J. path. Bact. 58, 31 - 35.
- SCRIBA, M. (1968):
Versuche zur Beseitigung von Mycoplasma-Kontaminationen
in Zellkulturen durch Antibiotika.
Z. med. Mikrobiol. u. Immunol. 154, 267 - 276.
- SHEPARD, M.C. (1969):
Fundamental Biology of the T-strains. In HAYFLICK, L.
(ed.) The mycoplasmatales and the L-phase of bacteria.
North-Holland Publishing Co., Amsterdam.

- SHEPARD, M.C. (1967):
Cultivation and properties of T-strain of mycoplasma associated with nongonococcal urethritis.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 143, 503 - 514.
- SHEPARD, M.C. (1970):
Nongonococcal urethritis associated with human strains of T-mycoplasmas.
J. Amer. Med. Ass. 211, 1335 - 1340.
- SHEPARD, M.C. (1956):
T-form colonies of pleuropneumonia like organisms.
J. Bact. 71, 362 - 369.
- SHEPARD, M.C. and HOWARD, D.R. (1970):
Identification of T-mycoplasmas in primary agar cultures by means of direct test for urease.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 174, 809 - 819.
- SHEPARD, M.C. and LUNCEFORD, C.D. (1967):
Occurrence of urease in T-strains of mycoplasma.
J. Bacteriol. 93, 1513 - 1520.
- SHEPARD, M.C. and LUNCEFORD, C.D. (1970):
Urease color test medium U9 for the detection and identification of T-mycoplasmas in clinical materials.
Appl. Microbiol. 20, 539 - 543.
- SHEPARD, M.C., LUNCEFORD, C.D., FORD, D.K., PURCELL, R.H., TAYLOR-ROBINSON, D., RAZIN, S., and BLACK, F.T. (1974):
Ureaplasma urealyticum gen. nov., sp. nov.: Proposed nomenclature for the human T (T-strain) mycoplasma
Int. J. Syst. Bact. 24, 160 - 171.
- SOLOMON, F., CASPI, E., BUKOVSKY, J., SOMPOLINSKY, D. (1973):
Infections associated with genital mycoplasmas.
Amer. J. Obstet. Gynecol. 116, 785 - 792.
- SOMPOLINSKY, D., SOLOMON, F., LEIBA, H., CASPI, E., LEWINSON, G., ALMOG, C. (1971):
Puerperal sepsis due to T-strain mycoplasma.
Israel J. Med. Sci. 7, 745 - 748.
- TAYLOR-ROBINSON, D., ADDEY, J.P., GOODWIN, C.S. (1969):
Comparison of techniques for the isolation of T-strain mycoplasma.
Nature (Lond.) 222, 274.

WITZLEB, W., FÄRBER, J., THIELER, H., BLUMRÖHR, T.
(1968):

Nachweis von Mycoplasmen in höheren Abschnitten der ableitenden Harnwege.

Zbl. Bakt. I. Org. 208, 427 - 430.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. W. Bredt danke ich für die Überlassung des Themas und für die stete und hilfreiche Unterstützung. Weiterhin möchte ich Herrn Prof. Dr. D. Höffler und Herrn Dr. P. Fiegel von der I. Med. Klinik der Universitätsklinik Mainz für ihre Beratung und die Überlassung klinischer Daten in meinem Dank einschließen.

Lebenslauf

Am 11. 10. 1949 wurde ich, Lam Pui Seng, als Sohn von Lam Kai A und seiner Ehefrau Soy Lau, geborene Lee, in Kowloon, Hong Kong, geboren.

1956 wurde ich in die Volksschule in Kowloon eingeschult.

1957 kam ich in die Bundesrepublik Deutschland. Ich besuchte nacheinander mehrere Schulen und legte im Juni 1969 im Augustiner-Gymnasium zu Friedberg meine Reifeprüfung ab.

Im Herbst 1969 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. Nach fünf Semestern legte ich im März 1972 das Physikum ab. Im Juni 1975 habe ich das medizinische Staatsexamen an der Universität Mainz bestanden.

